

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ÉCLAMPSIE

Quelques hypothèses récentes
sur sa pathogénie.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Le 26 juillet 1935

PAR

HUSSEIN GABER

Né le 2 décembre 1910, au Caire (Egypte)

Pour obtenir le grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

EXAMINATEURS
DE LA THÈSE

MM. Paul DELMAS, *Président.*

LAUX, professeur.

COLL DE CARRERA, agr.

GUIBAL, agrégé.

Assesseurs.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA MANUFACTURE DE LA CHARITÉ

(Pierre-Rouge)

1935

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE
L'ÉCLAMPSIE

Quelques hypothèses récentes sur sa pathogénie.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

L'ÉCLAMPSIE

Quelques hypothèses récentes
sur sa pathogénie.

THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

Le 26 juillet 1935.

PAR

HUSSEIN GABER

Né le 2 décembre 1910, au Caire (Egypte)

Pour obtenir le grade de Docteur d'Université

(MENTION MÉDECINE)

**EXAMINATEURS
DE LA THÈSE**

MM. Paul DELMAS, *Président*.
LAUX, professeur.
COLL DE CARRERA, agr. } *Assesseurs*
GUIBAL, ag égé.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE DE LA MANUFACTURE DE LA CHARITÉ

(Pierre-Rouge)

1935

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI.
Physiologie	L. HÉDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL.
Physique médicale	PECH
Anatomie pathologique	GRYNFELTT
Microbiologie	LISBONNE.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC.
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	PUECH.
Hygiène	CARRIEU.
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL.
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD.
Clinique médicale	VIRES, asses
	RIMBAUD.
Clinique chirurgicale	MASSABUAU.
	RICHE.
Clinique obstétricale	P. DELMAS.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	EUZIÈRE, <i>doyen</i>
Clinique des maladies des enfants et hygiène du premier âge	
Clinique de dermatosyphiligraphie	LEENHARDT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MARGAROT.
Clinique des maladies des voies urinaires	ETIENNE.
Clinique gynécologique	JEANBRAU.
Clinique ophtalmologique	LAPEYRE.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	VILLARD.
Matière médicale (ch. de c.)	TERRACOL.
Radiologie (ch. de c.)	CABANNES
Anatomie (ch. de c.)	LAMARQUE.
Histologie (ch. de c.)	LAUX.
	GRANEL.

Honorariat

Doyen honoraire : M. MAIRET

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TÉDENAT, MAIRET, VALLOIS, FORGUE, ESTOR, BERTIN-SANS et GALAVIELLE.

Chargés de cours complémentaires

Pathologie expérimentale	MM. PAGÈS.
Pathologie externe	AIMES.
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phthisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET.
Clinique des maladies contagieuses	JANBON.
Stomatologie	D ^r WATON.

Agrégés en exercice

Médecine..... MM. BOULET.	Chirurgie..... MM. AIMES.
PAGÈS.	
JANBON	MOURGUE-MOLINES.
BAUMEL	GUIBAL.
VIDAL	ROUX.
	COLL DE CARRERA
	CARRÈRE.

Examineurs de la thèse

MM. P. DELMAS, prof., *président*.
J. LAUX, prof.

MM. COL DE CARRERA, agrégé.
GUIBAL, agrégé.

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A SA MAJESTÉ FOUAD I^{er}
ROI D'ÉGYPTE

Protecteur des Sciences et des Arts,

De son plus humble et plus fidèle sujet.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES FRÈRES

A MES SŒURS

A TOUS LES MIENS

A S. E. M. KHALED HASSANEIN BEY

A S. E. LE PROFESSEUR M. EL-SEBBAI
HASSANEIN BEY

Directeur de l'Administration d'Hygiène
à la Municipalité d'Alexandrie.

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL DELMAS

Professeur de Clinique Obstétricale,
Officier de la Légion d'Honneur,
Docteur *Honoris Causa* de la Faculté de Médecine du Caire,
Président d'Honneur de l'Association Générale
des Étudiants Égyptiens,

*En hommage de ma profonde
reconnaissance pour les conseils et
la bienveillance qui m'ont été d'un
si grand secours.*

*Qu'il veuille bien croire à ma res-
pectueuse gratitude.*

A MON JURY DE THÈSE :

MONSIEUR LE DOCTEUR LAUX

Professeur à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR COLL DE CARRERA

Professeur agrégé à la Faculté

MONSIEUR LE DOCTEUR GUIBAL

Professeur agrégé à la Faculté
Chevalier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de ma vive recon-
naissance pour leur enseignement et
bienveillante sollicitude.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE MONTPELLIER

A MONSIEUR LE DOCTEUR DESMONTS

*Je vous remercie de vos conseils,
toujours conçus dans l'affectueuse
sympathie que vous m'avez souvent
témoignée, et vous assure de tout
mon dévouement.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR
CADERAS DE KERLEAU

A S. E. LE PROFESSEUR ALY IBRAHIM PACHA
Doyen de la Faculté de Médecine du Caire.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE L'ÉCLAMPSIE

Quelques hypothèses récentes sur sa pathogénie.

INTRODUCTION

Le professeur BAR a défini l'éclampsie : « La maladie de l'hypothèse ».

Les conceptions pathogéniques les plus diverses ont été et sont encore émises pour expliquer l'apparition de ces accès convulsifs au cours du troisième trimestre de la grossesse dont ils viennent assombrir, avec une fréquence heureusement décroissante, le pronostic.

Une notion semble aujourd'hui bien acquise : l'éclampsie est une *toxémie*, en attribuant à ce mot son sens le plus large.

La toxémie gravidique ne doit pas, en effet, être considérée comme le résultat d'une intoxication de l'organisme par un poison circulant. En 1914, dans le premier Congrès de l'Association des Gynécologues et Obstétriciens de langue française, Monsieur le professeur Paul Delmas a défini le sperme comme antigène des réactions humores de la grossesse. Donc, vraisemblablement, la toxémie gravidique est comme une perturbation humorale ou tissulaire, créant un état de déséquilibre et agissant par un mécanisme de choc.

Envisagé de la façon la plus simple, l'état gravidique se caractérise par le développement dans l'organisme maternel d'un œuf.

Aussi n'est-on pas surpris de constater que les auteurs aient attribué à l'éclampsie tantôt une origine maternelle, tantôt une origine ovulaire.

Après de brefs rappels clinique et anatomo-pathologique nécessaires à la compréhension de certains développements pathogéniques, nous envisageons successivement les théories d'origine maternelle (théories rénales, hépatiques, endocriniennes et humorales) et les théories d'origine ovulaire. Leur développement d'une part, leur étude critique d'autre part, nous ont amené progressivement à concevoir l'éclampsie comme résultant d'une incompatibilité entre les albumines maternelles et fœtales.

Quelle est donc la nature de cette incompatibilité ? S'agit-il de phénomènes d'agglutination comparables à ceux que l'on observe au cours de transfusions sanguines entre sujets appartenant à des groupes différents ; ou bien existe-t-il un antagonisme absolu entre les albumines maternelles et fœtales ? Nous nous rallions volontiers à cette dernière hypothèse et conformément aux suggestions émises dès 1910 par M. le professeur Paul DELMAS (*Montpellier médical*, 15 juin 1932), nous pensons que biologiquement, dans le complexe ovulaire pour si infinitésimal qu'en soit l'apport primitif représenté par la tête, à signification nucléaire mâle, du spermatozoïde fécondant, une albumine étrangère, d'origine paternelle, va provoquer de la part des cellules ou des humeurs de la femme une série de réactions de défense aboutissant le plus souvent en fin de compte à une immunisation de la mère.

Cette albumine d'origine paternelle existe dans le sang circulant du fœtus.

La barrière de l'épithélium villositaire vient-elle à être disloquée, les sangs de la mère et du fœtus se mélangent à l'intérieur des lacs placentaires. Si les réactions de défense de la mère sont insuffisantes, le choc se déclenche : les convulsions de l'éclampsie apparaissent.

RAPPEL CLINIQUE

L'accès d'éclampsie peut débiter brusquement sans prodromes. Ces faits sont rares, mais existent indubitablement. Le plus souvent il est précédé par un ensemble de troubles prémonitoires que BAR a groupé sous le vocable d'éclampsisme.

A) Phase d'éclampsisme.

Schématiquement, les signes prodromiques peuvent être divisés en signes de possibilité et en signes d'imminence de l'accès éclamptique.

a) SIGNES DE POSSIBILITÉ. — *L'albuminurie* est une des premières manifestations de l'intoxication gravidique.

L'hypertension est un signe de la plus haute valeur. On s'attachera à dépister cette « hypertension d'alarme » chez toute femme enceinte, et si elle est constatée, elle deviendra l'objet d'une surveillance constante.

Il faut encore signaler : *l'oligurie*, *les œdèmes* et *la céphalée*.

b) SIGNES D'IMMINENCE DE L'ACCÈS ÉCLAMPTIQUE. — Les manifestations précédentes s'accroissent, d'autres surviennent.

La *céphalée* devient intense, elle est frontale ou en casque et peut s'accompagner de névralgies faciales.

Les *troubles sensoriels* sont fréquents : sifflements, bourdonnements d'oreille, brouillard devant les yeux, mouches volantes, diplopie, amblyopie.

L'apparition d'une *amaurose* subite est importante à constater.

Les *troubles digestifs*, épigastralgie « en barre », de CHAUSSIER, vomissements.

Les *troubles respiratoires*, dyspnée sine materia.

Les *troubles psychiques*, insomnie, agitation nocturne, asthénie croissante, aboutissant à un état de somnolence et de torpeur.

Tous ces troubles peuvent céder au traitement. Sinon, à plus ou moins brève échéance éclate l'accès. Le coma peut s'installer d'emblée, sans convulsions préalables.

B) L'accès éclamptique.

Il se déroule toujours dans un ordre immuable : *phase d'invasion, phase de convulsions toniques, phase de convulsions cloniques, phase de coma.*

a) PHASE D'INVASION. — Elle est caractérisée par l'apparition de petites convulsions, affectant surtout la face. La tête est secouée par de petits mouvements de négation. Les contractions musculaires gagnent ensuite les membres supérieurs. En général les membres inférieurs et le tronc sont respectés.

b) PHASE DE CONVULSIONS TONIQUES. — Brusquement, le corps tout entier prend une attitude de raidissement caractéristique. La tête se renverse en arrière et de côté ; la face se fige ; les yeux sont réversés en haut et en dehors. Les

mâchoires se serrent et, si l'on n'y prend garde, de graves blessures de la langue peuvent se produire.

Les membres supérieurs se placent en adduction, en demi-extension et pronation forcée.

Le tronc est cambré en opisthotonos, les membres inférieurs sont en extension.

La respiration est suspendue, la face se cyanose.

c) PHASE DE CONVULSIONS CLONIQUES. — Au bout de quelques secondes se produit une inspiration profonde, suivie d'une expiration bruyante.

Les muscles se détendent, le corps est animé de violentes secousses.

La tête est projetée suivant toutes directions, la face grimace.

Les bras « battent le rappel », le tronc se déplace. Les membres inférieurs restent immobiles ou sont animés de convulsions peu intenses.

La respiration est bruyante et saccadée. Une salive spumeuse et striée de sang sort de la bouche, des morsures de la langue peuvent se produire.

Cette phase dure en général de 20 à 30 secondes, mais peut se prolonger pendant quelques minutes.

d) PHASE DE COMA. — Le coma est plus ou moins profond. L'omnubilation passagère est l'exception, le coma complet est la règle. Il est d'autant plus profond, que les accès sont rapprochés.

La motricité et la sensibilité sont abolies, la résolution musculaire complète, les membres soulevés retombent inertes.

La face est congestionnée, les yeux saillants, les pupilles dilatées ne réagissent à aucune excitation.

La respiration est stertoreuse.

La durée du coma est extrêmement variable : une demi-heure, une heure, parfois un ou deux jours.

Les accès sont plus ou moins espacés. Quelquefois très rares, ils peuvent être subintrants, réalisant un véritable état de mal éclamptique.

e) PHÉNOMÈNES CONCOMMITANTS AUX ACCÈS ET AU COMA.

— L'hyperthermie est habituelle pendant les accès et même dans leurs intervalles.

Très élevée, elle constitue un élément pronostic fâcheux.

L'apyrexie et même l'hypothermie peuvent s'observer.

Le *pouls* est petit, rapide pendant l'accès, plus lent et parfois irrégulier dans l'intervalle.

L'hypertension, élevée dans l'intervalle des accès, présente une élévation paroxystique au moment où les convulsions se déclanchent.

Les urines sont rares, foncées. Elles contiennent de l'albumine en quantité importante, des pigments biliaires, des éléments traduisant l'acidose et l'insuffisance hépatique (acétone, acide acétyl-acétique, etc...).

Le culot de centrifugation laisse voir des cylindres hyalins et granuleux, des hématies altérées, des cristaux d'urate.

Le *liquide céphalo-rachidien* est hypertendu pendant l'accès.

L'*azotémie* est parfois élevée.

f) ÉVOLUTION. — L'évolution se fait après un nombre plus ou moins répété d'accès, soit vers la mort, soit vers la guérison, après disparition progressive de tous les symptômes.

Tant que la *crise urinaire* ne s'est pas produite, on ne peut pas affirmer la guérison de l'éclampsie.

g) DIAGNOSTIC. — Le diagnostic des convulsions, puis des comas, est trop classique pour que nous nous permettions d'y insister.

RAPPEL D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Des travaux nombreux et importants sont consacrés aux lésions macroscopiques et microscopiques des différents viscères dans l'éclampsie, lésions d'ailleurs inconstantes.

Les altérations rénales et hépatiques sont les plus intenses et les plus constantes.

A) Lésions rénales.

Elles ont été spécialement étudiées par BAR.

Le rein éclamptique, augmenté de volume et de poids, présente l'aspect du gros rein blanc. Beaucoup plus rarement il est petit et scléreux.

Sur une coupe, la teinte est violacée, parfois jaunâtre. La corticale épaisse montre un piqueté hémorragique.

Les lésions microscopiques rappellent celles des néphrites toxiques. Les altérations épithéliales d'intensité variable sont les plus importantes, particulièrement marquées au niveau des tubes contournés ; les tubes de HENLE et les glomérules sont moins touchés. Le tissu interstitiel est infiltré de sérosité et de cellules rondes. Les vaisseaux sont congestionnés et thrombosés particulièrement au niveau des glomérules.

B) Lésions hépatiques.

Le foie a l'apparence du gros foie hémorragique. On note à sa surface des suffusions sanguines plus ou moins étendues. A la coupe, on retrouve ces mêmes taches hémorragiques, alternant avec des infarctus blancs, réalisant un aspect marbré caractéristique.

Au microscope on constate que les hémorragies siègent surtout dans les espaces portes à la périphérie des lobules. Il s'en observe aussi à l'intérieur du lobule. Les capillaires péri et intra-lobulaires sont éclatés.

Les altérations cellulaires se rencontrent par placards, alternant avec des zones de tissu sain. Tous les degrés de dégénérescence s'observent depuis les plus légères jusqu'à la nécrobiose, en passant par les dégénérescences hyaline et graisseuse.

Les vaisseaux sont lésés. On note des ruptures veineuses dues à l'hypertension veineuse, mais surtout, d'après BAR, des thromboses des vaisseaux portes par embolies graisseuses ou encore cellulaires (cellules hépatiques, dégénérées, hématies et leucocytes altérés, cellules syncytiales émanées des villosités choriales).

C) Lésions des autres viscères.

Les autres viscères peuvent présenter des altérations, principalement caractérisées par des hémorragies parenchymateuses.

La *rate* est congestionnée et présente des foyers de suffusion sanguine.

Le *cœur* est hypertrophié et montre des foyers hémorragiques.

Les poumons présentent des lésions d'œdème et d'infarctus.

Le cerveau est tantôt pâle et anémié, tantôt congestionné avec des épanchements sanguins d'importance variable.

Le corps thyroïde, l'hypophyse, les glandes surénales présentent des lésions hémorragiques caractéristiques. CHIRIE a insisté sur l'hypertrophie médullaire et corticale des surénales.

L'utérus est souvent normal. Il peut être infiltré de sang.

D) Lésions placentaires.

Le placenta semble parfois absolument sain. Dans d'autres cas, il est décollé. Très souvent, il présente des lésions caractéristiques.

BRINDEAU et NARTAN LARRIER ont établi qu'elles étaient de deux ordres, d'une part banales, d'autre part spéciales, intéressant surtout la villosité.

a) *Les lésions banales* sont celles du placenta albuminurique.

Le placenta est gros, œdématié.

Il est bourré de noyaux hémorragiques d'âge différent. A côté des infarctus rouges, il faut citer les infarctus blancs.

b) *Les lésions spéciales* du placenta éclamptique sont les suivantes :

1° des hémorragies diffuses au niveau de la caduque et de ses prolongements, provoqués par les coups d'hypertension.

2° des altérations villositaires. Elles sont de deux ordres :

— éclatement des vaisseaux fœtaux. Dans certaines villosités les vaisseaux sont intacts quant à leur paroi, dans d'autres les vaisseaux sont rompus. Le sang passe alors dans les espaces sanguins maternels : l'indépendance des circula-

tions maternelle et fœtale est abolie. Lorsque l'hémorragie fœtale est peu abondante, elle peut rester endiguée dans les espaces intervillositaires par une bande de fibrine : les globules rouges fœtaux ne pénètrent pas plus loin dans la circulation maternelle. Si l'hémorragie fœtale est abondante les hématies fœtales pénètrent dans la circulation maternelle.

BRINDEAU et NATTAN LARRISE ont insisté sur ce fait, que même en cas d'hémorragie abondante, il est possible que seul le microscope révèle que la circulation maternelle a cessé d'être isolée de la circulation fœtale.

— prolifération exagérée du syncytium en certains points.

Les lésions sont caractérisées par une hypertrophie du syncytium qui s'associe toujours à son atrophie partielle. L'axe conjonctivo-vasculaire des villosités peut être aussi revêtu sur une partie de son étendue par une couche plasmodiale très mince, tandis que sur un autre segment de sa périphérie, il est recouvert par l'ectoderme atteint d'hyperplasie nodulaire.

De ces zones hypertrophiées peuvent se détacher des amas de cellules syncytiales qui sont entraînées dans la circulation maternelle.

E) Le fœtus.

Le fœtus peut mourir *in utero*, et même subir un début de macération. Il peut présenter au niveau du foie et du rein des lésions identiques à celles que nous avons décrites chez la mère.

Un enfant de mère éclamptique peut vivre et se développer parfaitement. Il est souvent prématuré ou débile. Il peut mourir au bout de quelques ours de dégénérescence viscérale.

ÉTUDE PATHOGÉNIQUE

Les causes prédisposantes.

Nous serons très brefs. Certaines sont unanimement reconnues comme incapables de déclencher l'éclampsie, parfois même leur réalité est discutée. La constitution de la femme n'intervient pas pour HINSELMANN alors que ASCHNER voit dans un état pléthorique un facteur prédisposant. Une petite taille et un poids élevé, la tendance à l'obésité, le volume du cœur ont été retenus à titre de prédisposition respectivement par BUBLITSCHENKO et BRUGLH. Parmi les circonstances extérieures rappelons le rôle favorisant de déclenchement des accès que l'on attribue à la saison froide — l'éclampsie est surtout hivernale — et aux changements brusques de température. Nous reviendrons, à propos du rôle du foie, sur le fait que l'éclampsie avait disparu des empires centraux pendant la guerre et la demi-famine que celle-ci y avait provoquée.

Il convient de donner plus d'importance aux conditions même de la grossesse. Beaucoup d'auteurs pensent que l'éclampsie est plus fréquente chez les primipares que chez les multipares, d'autres sont moins affirmatifs. Enfin le rôle de

la surdistension utérine est une notion bien classique et mise notamment en valeur par BAR. C'est à ce titre que l'existence d'une môle hydatiforme ou d'une gemelleité sont des causes reconnues unanimement comme des causes favorisantes. Pour s'en tenir à une seule statistique, celle d'HINSELMANN, rappelons que pour cet auteur la gemelleité se complique d'éclampsie dans 6 % des cas, alors qu'il évalue la fréquence générale de l'éclampsie à 1 cas pour 500 à 800 accouchements.

Telles sont les causes prédisposantes ou plus exactement les circonstances, plus ou moins remarquables, dans lesquelles survient le plus volontiers l'éclampsie.

Quant aux causes déterminantes elles sont hypothétiques, ce sont elles qui feront l'objet essentiel du travail que nous présentons. Il est en effet impossible de séparer étiologie et pathogénie, chaque hypothèse pathogénique ayant à sa base une théorie ou une constatation étiologique, ou inversement.

Les théories pathogéniques.

D'une façon générale la pathogénie est ce lien que l'esprit établit entre les symptômes, les lésions, et leur cause. Après avoir déterminé la nature du processus morbide, la pathogénie doit préciser d'abord sa cause; c'est-à-dire l'origine et la nature du stimulus. Puis la façon dont elle agit pour provoquer symptômes et lésions anatomiques ainsi que le rapport et la dépendance qui peuvent exister entre ces deux ordres de phénomènes.

Quelle est la nature de l'éclampsie ? Personne ne considère plus l'éclampsie comme une névrose, ou comme l'expression d'une septicémie. On peut dire que sur ce point l'unanimité est faite : il s'agit d'un processus toxémique. Il ne faut d'ailleurs peut-être pas être trop rigoureux sur la valeur de ce terme de toxémie qui implique l'idée d'un toxique mis en

circulation. TZANCK et beaucoup d'autres auteurs après lui, ont insisté sur les caractères que devaient présenter un toxique et une intoxication. Les phénomènes dont il s'agit ici s'apparentent vraisemblablement davantage à l'intolérance.

Ces quelques remarques préliminaires ont pour objet de fixer dès à présent le sens qu'il faut, croyons-nous, attribuer à ce terme de toxémie ; et sans vouloir en discuter ici plus longuement, nous voulons rappeler tout d'abord les preuves qui ont été données de son existence.

EXISTENCE DE LA TOXÉMIE.

Dès 1877, BOUCHARD en soutenait le premier l'existence sous la forme d'une auto-intoxication, et il pensait que le sang des éclamptiques était plus toxique que celui des femmes normales.

Les premières recherches ne confirmèrent pas ce point de vue. BUMM put transfuser sans accident à des cancéreuses jusqu'à un litre de sang d'éclamptiques. Cependant le sérum d'éclamptique paraît toxique réellement. LEVY-SOLAI et TZANCK s'appliquèrent à en donner la démonstration. Ces auteurs virent en effet que l'injection intracardiaque au cobaye de sérum d'éclamptique est à peu près toujours mortelle alors que le sérum de femmes enceintes normales est inoffensif. La mort est d'ailleurs précédée de convulsions, ce qui leur fait admettre la présence dans ce sérum d'éclamptiques d'un poison convulsivant.

Ce poison convulsivant disparaît par chauffage ou vieillissement du sérum, de telle sorte que l'injection de sérum ainsi traité ne provoque plus de convulsions, mais reste mortelle, la mort survenant en un laps de temps très court.

2° L'analogie entre les lésions rénales et hépatiques observées dans l'éclampsie et les lésions provoquées dans ces mêmes organes est remarquable.

3° En faveur de cette toxémie on peut invoquer encore les modifications du système réticulo-endothélial que nous rappellerons brièvement d'après VIGNES et LÉMANT. Ce système est dans tout l'organisme le siège d'une réaction et d'une prolifération intense. Malgré cette suractivité constatée par l'examen histologique son pouvoir de fixation semble diminuer au cours de la gestation. On a l'impression qu'il se fait un blocage résultant du métabolisme propre de la grossesse. Les auteurs précités rappellent que OBATA et BENDA considèrent l'éclampsie comme l'expression d'une insuffisance du S. R. E. « Certains auteurs ont pensé que l'endothélium des capillaires pouvait subir des modifications analogues à celles du S. R. E., et aboutissant à des changements de perméabilité...

BENDA a étudié ces faits au niveau des capillaires des méninges dont la perméabilité commande le passage des substances dans le liquide céphalo-rachidien... Les recherches de perméabilité faites chez les femmes enceintes dans la première moitié de la grossesse, n'ont pas montré de modifications appréciables; dans la seconde moitié on constate des modifications appréciables.. ; dans la majorité des cas la perméabilité est augmentée et ceci d'une façon plus importante chez les primipares que chez les multipares. »

En dehors des arguments que l'on peut trouver dans ces faits en faveur de l'existence d'une toxémie, nous voyons apparaître ici une préoccupation d'ordre physio-pathologique, concernant les symptômes cérébraux de l'accès éclamptique.

Nous avons cependant mentionné ici ces faits dans un chapitre auquel ils devraient échapper afin de n'y plus revenir.

Tels sont les arguments que l'on peut soutenir en faveur de la nature toxémique de l'éclampsie, admise par la quasi-unanimité des auteurs. Mais à part cette nature toxémique ce sont surtout des hypothèses qui constituent les autres points dont l'ensemble devrait être la pathogénie. Il faut d'ailleurs et en outre remarquer que peu des théories cons-

tituent vraiment un ensemble pathogénique. Les unes partent de constatations anatomiques et y restent cantonnées, d'autres sont des hypothèses purement et strictement étiologiques. Du point de vue toxémie même, comme l'écrit ESTIENNY, il est « encore impossible de spécifier non seulement la nature mais surtout la source de cette intoxication spéciale ».

Il est donc difficile de grouper de façon vraiment satisfaisante les théories pathogéniques émises. Cependant on peut, en se plaçant d'un point de vue étiologique très général, voir trois ordres de théories suivant qu'elles placent la source de la toxémie dans l'organisme maternel, dans l'œuf, dans le fœtus. Nous rangerons les deux derniers types de théorie sous la rubrique Théories ovulaires, le premier constituant la théorie maternelle par quoi nous allons commencer.

THÉORIES ADMETTANT L'ORIGINE MATERNELLE.

Pour « symbiose harmonique » que soit la grossesse normale, il ne s'en suit pas que celle-ci soit sans retentissement viscéral ou humoral sur l'organisme maternel. Mais les modifications ainsi apportées à cet organisme sont de nature et à un degré tels que la grossesse reste normale. Dans les cas pathologiques au contraire, la nature différente de ces modifications ou leur degré sont tels qu'elles rendent la grossesse pathologique, qu'elles deviennent cause d'éclampsie. Elles peuvent consister en interventions viscérales ou en perturbation des différents métabolismes, se traduisant par des anomalies de l'état des humeurs.

Certains de ces désordres humoraux sont d'ailleurs rattachables, et c'est ce que nous ferons, dans la réalité ou par l'idée que nous nous faisons de leur origine à des atteintes viscérales.

1^o *Théorie rénale.*

Un des premières en date, elle a été soutenue, et l'est encore par beaucoup d'auteurs. La participation du rein dans l'éclampsie est démontrée par toute une série de constatations anatomiques, cliniques, biologiques.

Nous avons déjà donné un bref aperçu de la nature des lésions rénales. Ce qui importe ici c'est d'en souligner l'existence et surtout la fréquence. Pour BAR ces lésions seraient pour ainsi dire constantes dans les formes mortelles, et classant ces lésions suivant leur gravité il donne les pourcentages suivants : lésions graves 16 %, moyennes 37 %, légères 34 %, très légères 13 %.

Les arguments cliniques sont également très importants et la symptomatologie rénale est riche dans l'éclampsie, l'albuminurie, l'oligurie, les œdèmes dans certaines formes ont été notés depuis longtemps. Sans vouloir faire de l'hypertension artérielle un symptôme obligatoirement et nécessairement d'ordre rénal, les relations entre rein et tension artérielle sont trop connues pour que l'on ne soit tenté de rapprocher l'hypertension des autres signes de la série rénale.

A ces lésions déjà anciennes les progrès réalisés au cours de ces dernières années dans l'étude des fonctions rénales sont venues s'ajouter d'autres notions à discuter, le rôle des chlorures notamment (nous ne parlerons pas ici des produits azotés, réservant la discussion de leur rôle après avoir exposé la théorie hépatique, puisque foie et rein collaborent à leur métabolisme et élimination).

Rôle des chlorures. — Théorie œdémateuse. — L'augmentation de poids pendant la deuxième moitié de la grossesse, notion connue et classique, doit être interprétée actuellement — compte tenu évidemment de la croissance fœtale — comme due à une rétention d'eau, sous la dépendance, elle-même, de la rétention de chlorure de sodium. Cette rétention aqueuse

par le tissu sanguin donne lieu à l'hydrémie de la grossesse dont le taux a été précisé durant ces dernières années par GUIESSAZ et WANNER.

Ces auteurs ont montré que la masse de sang était augmentée de 150 0/00 chez la femme enceinte. La rétention chlorurée à son origine est faible à l'état normal (BAR et DAUNAY, EKELT, MINEUR). Mais elle devient plus importante dans la toxémie et on a pu écrire que la plupart des éclampiques sont des chlorunémiques. Pour ZANGMEISTER, VOLHARD, l'œdème cérébral est la cause des symptômes d'éclampsie et de l'accès convulsif, par suite de la formation d'aires de nécrose provoquées par cet œdème.

ZANGMEISTER fait même de l'hydropisie gravidique et de l'éclampsie une même affection, à des degrés différents. Le premier degré comporte de l'œdème sans albuminurie, ni hypertension ; le 2^e degré est fait d'œdème, d'albuminurie et d'hypertension ; le 3^e degré est fait de l'adjonction au précédent de symptômes cérébraux.

2^o *Théorie hépatique.*

La notion d'insuffisance hépatique au cours de l'éclampsie repose aussi sur de nombreux arguments. Nous rappelons en premier lieu les arguments fournis par la constatation très habituelle de lésions anatomiques. Les autres arguments sont fournis par l'exploration des différentes fonctions du parenchyme hépatique. La glycosurie, fréquente au cours de la grossesse, même normale, coexistant avec une glycémie normale de même avec de l'hypoglycémie a été interprétée par bien des auteurs, notamment par BAR, comme un test d'insuffisance, tout comme la glycosurie alimentaire de COLRAT.

L'urobilinurie est assez fréquente chez la femme enceinte normale (26 % BAR et DAUNAY), elle apparaît en outre très facilement à la suite d'écarts de régime.

Le rapport de MAILLARD dans les grossesses normales s'élève généralement au-dessus de sa valeur physiologique ; il serait pour HINGLAIS de 11,9 % en moyenne chez les femmes enceintes.

Ainsi, sans que l'on puisse parler de déficience hépatique dans les grossesses normales, on se rend compte cependant que le foie des gestantes est au moins prédisposé à l'insuffisance. Il est intéressant de rapprocher de cette sorte de débilité hépatique, les facteurs alimentaires auxquels il semble que l'on doive attribuer un rôle dans le déterminisme de l'éclampsie. Il est fréquent de voir l'accès éclamptique déclenché par une intoxication ou un excès alimentaire. PINARD avait remarqué que l'éclampsie survenait surtout chez les grandes mangeuses de viande. A l'opposé on a vu l'éclampsie disparaître des empires centraux à la faveur des restrictions alimentaires imposées par la guerre. Rappelons aussi l'action indiscutée du régime lacté, le moins toxique qui soit comme préventif de l'éclampsie, lorsqu'il a été institué à temps.

Le système porte peut encore apporter d'autres toxiques à la cellule hépatique d'origine intestinale. En même temps que l'abus de l'alimentation carnée, PINARD invoquait la constipation qui ajoutant ses effets à l'excès alimentaire, produit la déficience hépatique. Ce rôle des troubles intestinaux est encore actuellement considéré comme très important par les auteurs de langue anglaise.

Nous en aurons terminé avec la méiopragie hépatique en rappelant que FRUHNHOLZS attribuait à l'hérédosyphilis un rôle important dans la genèse de cette méiopragie.

La méiopragie hépatique est bien loin d'épuiser le rôle du foie dans la pathogénie de l'éclampsie, une insuffisance beaucoup plus importante et mieux caractérisée a été trouvée et retenue par nombre d'auteurs, et nous allons passer en revue les principaux troubles fonctionnels invoqués, comme cause d'éclampsie.

Le métabolisme des graisses ne semble pas modifié dans

la grossesse normale. Mais dans certaines grossesses pathologiques ce métabolisme est profondément troublé et aboutit à la formation de corps acides. Ainsi se constitue une céto-acidose, notion que nous retrouverons lorsque nous envisagerons le rôle pathogène de l'acidose.

Ces dérivés cétoniques ont été trouvés par CLOGNE très augmentés dans la toxémie gravidique.

Ce même auteur et JEAN étudiant la fonction de conjugaison du foie pendant la grossesse, par l'épreuve de la glycorunie provoquée, ont trouvé une élimination nettement suffisante dans l'éclampsie et les vomissements graves.

Pour WATRIN un rôle important devrait être attribué à l'hypercholestérolémie. Cet auteur estime même que la gravité de la maladie est proportionnelle au taux du cholestérol sanguin.

De toutes les fonctions hépatiques, la plus étudiée semble être sa fonction protéopexique. Les troubles du métabolisme azoté ont été étudiés par un grand nombre d'auteurs. Nous n'en citerons qu'un petit nombre d'ailleurs, mais qui suffira cependant à montrer le désaccord et les divergences qui les séparent.

On sait quel test d'étude précieux de la fonction protéopexique elle-même, est l'épreuve de l'hémoclasie digestive de WIDAL. Cette épreuve est assez souvent trouvée positive au cours de la grossesse normale. Mais elle est toujours très marquée quand il s'agit de toxémie (éclampsie, albuminurie, vomissements graves).

Les troubles du métabolisme dont il va être maintenant question sont sans doute des tests d'insuffisance hépatique mais ils sont en outre regardés par les auteurs qui soutiennent leur rôle comme responsables de l'éclampsie elle-même.

Il en est ainsi pour la créatine dont il y a un excès léger dans les urines en cas de grossesse normale et une assez grande quantité en cas d'intoxication gravidique.

EWING et WOLF accusent les acides aminés ; ils trouvent

de la leucine et de la tyrosine dans les urines et suggèrent que les acides aminés incomplètement métabolisés par le foie sont cause d'éclampsie.

Pour d'autres auteurs, et nous signalerons en particulier, de ce point de vue les deux observations de MM. les professeurs Paul DELMAS, COLL DE CARRERA, CRISTOL, publiées à la Société de Gynécologie et d'Obstétrique et sur lesquelles nous reviendrons bientôt, la toxémie gravidique serait une intoxication par les polypeptides.

L'insuffisance du processus d'oxydation des albumines serait suivie de l'accumulation des produits de désintégration dans les cellules des tissus nerveux et musculaires.

Tous les auteurs sont loin cependant d'être d'accord sur l'importance à donner à ces éléments.

Envisageons maintenant le rôle de l'urée. Ce rôle a été envisagé aussi bien par les partisans de la théorie rénale que par ceux de la théorie hépatique. Il est facile de le comprendre : l'insuffisance du foie aboutit à l'abaissement du taux de l'urée, et à l'augmentation du taux des autres produits azotés, l'insuffisance du rein provoquera au contraire la rétention de l'urée et donc élèvera l'azotémie.

Le trouble apporté à ce double mécanisme est apprécié, on le sait, par la recherche de différents rapports plus ou moins dérivés du rapport de MAILLARD. Entre autres publications, celles récentes de VORON et PIGEAUD ont insisté sur l'élévation considérable du rapport de MAILLARD dans les vomissements graves de la grossesse et sur sa valeur pronostique ; outre ce coefficient de MAILLARD, Marcel LABBÉ montre l'importance qu'il faut apporter aux tests d'ammoniurie et d'amino-acidurie.

Quant aux chiffres mêmes d'urée trouvés par les auteurs, ils diffèrent considérablement. ZWEIFEL trouve dans les urines un abaissement du chiffre de l'urée.

Pour ne citer que quelques auteurs, nous pouvons opposer les opinions de CALDWELL et LYLL, CLEISZ et LAUDAT qui

trouvent une azotémie augmentée, tandis qu'il y a diminution pour ZWEIFEL et WERNER. STANDER pense que l'éclampsie est très rarement associée à une rétention azotée du sang. BOTELLA LLUSIA conclue ainsi sa récente étude sur ce sujet : « Il existe une diminution de l'urée du sang pendant la gravité normale et la prééclampsie, l'urée étant plus basse encore dans l'éclampsie. Cette diminution est due à l'insuffisance du foie que l'on trouve dans les trois états dans un degré différent. »

Pour ESTIENNY et LASSERRE, l'azotémie que l'on peut observer a une autre origine. Elle dépend du métabolisme utérin destructif.

Nous désirons maintenant revenir sur les deux observations déjà signalées de MM. DELMAS, COLL DE CARRERA, CRISTOL, en raison de l'intérêt même des observations et de l'interprétation que donnent ces auteurs des résultats de laboratoire qu'ils ont eus. Dans un premier cas d'éclampsie, vraiment cataclymique par l'absence de signes prémonitoires, d'albuminurie notamment et l'évolution extrêmement rapide en 12 heures vers la mort, l'analyse très complète du sang montre des chiffres normaux pour tous les constituants azotés non protéiques, et une hypocholestérolémie marquée. Une seconde éclamptique fut observée par les mêmes auteurs à quelques jours d'intervalle, mais le laboratoire montra une élévation très considérable des mêmes constituants. Mais ici l'évolution avait été longue. Dans les deux cas cependant il y avait comme éléments communs de chimie sanguine la présence d'une grande quantité de polypeptides et l'élévation du chiffre de l'acide urique. Les auteurs interprètent cette double augmentation comme étant le résultat d'une hystolyse et d'une nucléolyse anormalement intenses. Et ces phénomènes sont pour ces auteurs l'essentiel, « l'essentiel c'est l'hystolyse, témoin de l'attaque toxique dont elle est la signature ». Cette hystolyse peut avoir des effets variables comme résultats symptomatiques ou anatomiques, suivant l'intensité de l'at-

taque, la brutalité d'action, l'état antérieur du rein, la durée d'évolution de l'attaque. « Dans le cas où l'attaque toxique sera à ce point brutale que la malade succombera en quelques heures (observation première), les lésions rénales n'auront pas le temps de se constituer et la malade succombera sans avoir présenté de rétention uréique notable. Que l'intensité d'attaque du processus toxique, au contraire, soit moindre, les lésions anatomiques auront le temps de se constituer (phénomène secondaire purement symptomatique) qui se traduiront par des rétentions azotées progressivement augmentées », jusqu'à 4 gr. dans la deuxième observation.

Ainsi donc la rétention azotée est témoin de lésions rénales mais non cause de l'éclampsie. En même temps qu'une interprétation pathogénique, ces réflexions sont une critique de la théorie rénale pure et simple de l'éclampsie. C'est cette partie critique qui va continuer la suite de notre exposé. Nous réunissons d'ailleurs la critique des deux théories exposées puisque des arguments identiques leur sont opposables.

Ces arguments sont d'ordre anatomique ou clinique et biologique, ou simplement rationnel.

CRITIQUES ADRESSÉES AUX THÉORIES RÉNALES ET HÉPATIQUES.

Critiques d'ordre anatomique.

1^o La fréquence des lésions viscérales n'est certes pas niable. Elles peuvent cependant manquer (STANDER). Cette absence de lésions a été notée aussi bien pour ce qui est du foie que du rein.

TZANCK a ajouté à cette observation le poids de résultats expérimentaux. Il a pu constater l'intégrité histologique des reins et du foie après réalisation expérimentale de l'éclampsie chez l'animal par l'injection intracardiaque du sérum des femmes éclamptiques.

2^o La disproportion entre l'intensité des lésions anatomiques et la gravité de la maladie est le second argument d'ordre anatomique. Si nous nous reportons aux chiffres de BAR cités plus haut, on voit que sur 100 cas cependant mortels, les lésions rénales constatées étaient 47 fois légères ou très légères, les lésions graves beaucoup moins fréquentes, 16 fois seulement.

Critiques d'ordre clinique.

1^o C'est tout d'abord le fait que dans des circonstances où le rein ou le foie étaient certainement atteints avant la grossesse, l'éclampsie ne s'est pas montrée plus fréquente (cirrhoses, lithiase, antécédents de scarlatine).

2^o Il existe des observations d'éclampsie sans troubles rénaux. L'observation des auteurs montpelliérains déjà citée en est un exemple. L'albuminurie peut manquer ou n'apparaître assez souvent qu'après la première crise. Les épreuves d'élimination du bleu de méthylène et de la phénolsulfophtaléine prouvent que bien souvent, même au cours d'éclampsies graves, la perméabilité rénale est à peu près normale, que la constante d'Ambard est normale. STANDER fait remarquer que les chiffres exprimant le taux des chlorures sanguins sont modifiés seulement lorsque l'éclampsie est associée à des œdèmes. On peut donc dire que les troubles rénaux ne sont pas nécessaires à l'éclosion de l'éclampsie.

Il est permis de penser que, le foie étant insuffisant, un apport intestinal ou alimentaire va ajouter ses effets au « poison éclamptique » pour déclancher l'accès dont il devient ainsi la cause occasionnelle. Mais on ne peut guère admettre que l'éclampsie soit une intoxication purement alimentaire.

Critiques d'ordre rationnel.

Les lésions hépato-rénales observées ne sont pas spéciales à l'éclampsie. Dans toutes les modalités de l'intoxication gra-

vidique dont l'éclampsie n'est qu'un type, on les retrouve avec les mêmes caractères.

Cette absence de spécificité s'étend même à l'intoxication gravidique : les lésions constatées au niveau du parenchyme hépatique par exemple sont celles de toute atteinte de cet organe par un toxique. Les diverses circonstances pathologiques où l'on rencontre ces mêmes altérations viscérales, ne comportent nullement une symptomatologie comparable à celle de l'éclampsie.

En outre comment pourrait-on comprendre que si ces lésions hépatiques ou rénales sont bien cause d'éclampsie, ces lésions cessent d'être nocives du fait de l'évacuation de l'utérus ou de la mort *in utero* du fœtus, phénomènes qui dans l'immense majorité des cas amènent l'arrêt de l'éclampsie ?

D'une façon générale, dire que l'éclampsie dépend d'une altération rénale ou hépatique, est donner une simple explication physio-pathologique et non exposer une pathogénie. On ne répond pas en effet à cette question : pourquoi et par quoi foie ou rein sont-ils atteints et lésés ? Ces atteintes viscérales sont déjà la conséquence, l'effet d'une cause qui reste à déterminer, à supposer que l'éclampsie soit bien provoquée par ces lésions. Il semble plus vraisemblable que l'éclampsie et ces lésions soient les effets coexistants d'une même cause. Nous avons déjà dit comment MM. DELMAS, COLL DE CARRERA, CRISTOL, font des lésions anatomiques un phénomène secondaire et purement symptomatique. Cette opinion est partagée par de nombreux auteurs. BAR écrivait que les altérations viscérales ou hépatiques sont contemporaines ou postérieures aux accès.

Pour STANDER aucune des lésions observées n'est constante ni caractéristique. C'est également ce qu'expriment dans une de leurs publications en 1923, LÉVY-SOLAL et TZANCK. « Les lésions organiques observées sont inconstantes. Elles paraissent déterminées par l'éclampsie elle-même ou par l'état

puéclampsique et constitueraient peut-être alors une cause prédisposante mais non déterminante. » — A ce titre de cause prédisposante cette participation rénale ou hépatique est certainement plus importante et elle justifie cette règle, dont on ne saurait s'écarter sans imprudence grave, que la surveillance du foie et du rein des gestantes doit être rigoureuse quelle que soit la pathogénie que l'on accepte de l'éclampsie.

Au surplus nous verrons plus tard le rôle que les organes peuvent jouer dans la constitution du terrain d'intolérance et d'autre part comment une atteinte secondaire de leur parenchyme peut devenir à son tour cause d'éclampsie.

THÉORIES ENDOCRINIENNES.

Comme pour les précédents nous rattacherons à la théorie endocrinienne les troubles du milieu intérieur portant sur certains des constituants dont le métabolisme est assuré ou contrôlé, partiellement du moins, par les glandes vasculaires sanguines.

Il n'est certes pas surprenant que la pensée endocrinienne ait été appliquée à l'éclampsie, anomalie d'un état où la participation des glandes à sécrétion interne est de toute évidence particulièrement importante. Aussi bien toutes les glandes endocriniennes ou presque, ont été accusées dans l'éclampsie. Il n'y a malheureusement encore pour ainsi dire aucune certitude, soit que les résultats aient été controuvés par d'autres auteurs, ou que ces résultats soient parcellaires et trop peu nombreux pour que l'on puisse conclure avec certitude. Nous ne parlons pas de la théorie mammaire de l'éclampsie qui, basée sur une assimilation vétérinaire erronée, avait conduit certains auteurs (BUMM) à proposer l'amputation mammaire comme traitement de cet état. Cette théorie est abandonnée actuellement de tous.

Rôle de la thyroïde. — Les réactions réciproques des glandes

thyroïdes et génitales sont bien connues. HERGOTT, FRUHLIN-SHOLZ, DE POTTET, DE KERVILLY, signalent que l'apparition chez des femmes enceintes de myxoédème fruste, a été suivie d'éclampsie. Par l'expérimentation, MASSINI est venu apporter une contribution à cette opinion. Cet auteur a pratiqué l'ablation de la glande thyroïde vers la fin de la grossesse sur la chienne.

Des atteintes d'éclampsie sur les animaux ainsi préparés se sont manifestées dans 13 cas sur 15.

Il existe normalement à la fin de la grossesse une hypertrophie thyroïdienne qui est bien connue. Elle est considérée comme physiologique ou réactionnelle et nécessaire.

C'est ce qu'exprime LANGE. Il note en effet cette hypertrophie thyroïdienne fonctionnelle chez 80 % des femmes gravides. Dans les 20 cas où cette hypertrophie manquait, il observe 6 crises éclamptiques.

Parathyroïde. — Calcium et guanidum. — On sait le rôle que l'on attribue aux parathyroïdes dans le métabolisme du calcium et dans la formation de la guanidine.

Nous n'avons pas à rappeler les expériences qui ont permis d'invoquer une intoxication par la guanidine dans le phénomène d'hypertonie musculaire qu'est la tétanie, non plus que le rôle bien connu de l'ion calcium comme modérateur du tonus musculaire. Il n'est pas surprenant que l'on ait cherché à expliquer sur ces bases un phénomène à symptomatologie musculaire aussi caractérisée par l'éclampsie. La décalcification de la grossesse est une notion des plus classiques (BAR, DAUNNAY, METZGER). L'interprétation en est variable. Certains pensent que le fœtus puise le calcium qui est nécessaire à son développement et à l'édification de son squelette dans la quantité de sels de chaux qui est ingérée chaque jour par la mère. Certains pensent que ce calcium est puisé dans les réserves calciques maternelles. Quoi qu'il en soit, le fait subsiste de besoins en calcium très importants du fœtus, et d'un appel, de la mère au fœtus, et donc d'une tendance à l'ap-

pauvrissement pour celle-là. Ce processus est exagéré dans les grossesses pathologiques. En faveur de la réalité de cet appauvrissement maternel en calcium on peut rappeler que la tétanie est assez fréquente dans les premiers temps de la grossesse, or celle-ci semble bien liée à une hypocalcémie puisque la prise de calcium fait rapidement disparaître les phénomènes de tétanie.

Le rôle de la guanidine a été soutenu notamment, par LAFFONT. Cet auteur fait en outre remarquer que la guanidine a une action hypertensive. Or le taux de la guanidine augmenterait pendant la grossesse et surtout en cas d'éclampsie. Les chiffres qu'il donne sont les suivants : Taux normal, 0,02, pendant la grossesse 0,03 s'élevant à 0,06 en cas d'éclampsie.

D'autres auteurs outre l'hypocalcémie invoquent l'existence d'une hyperphosphorémie. Il semble bien que l'on ait à enregistrer dans l'éclampsie une élévation du rapport P/Ca. Le rôle des parathyroïdes peut ainsi déjà être soupçonné, d'après ce que l'on sait de la physiologie de ces glandes. Des démonstrations plus directes ont été tentées, de la nécessité d'un appareil parathyroïdien intact pour la femelle en gestation. (CARLSON, LUCKHARDT.)

Des animaux sont mis en état d'insuffisance parathyroïdienne, que l'on combat par un régime approprié ou bien on pratique une ablation partielle des glandes parathyroïdes. Dans ces conditions la tolérance de ces animaux est excellente ; mais que surviennent le rut, ou surtout la gestation, la lactation, on verra apparaître la tétanie. Les formes légères en sont guéries par la thérapeutique récalcifiante, mais dans les formes sévères il est nécessaire d'ajouter l'administration d'extraits parathyroïdiens.

Dans les cas de tétanie gravidique où il a été possible de pratiquer l'examen histologique des parathyroïdes (HABERFELD, KELNER), on a toujours trouvé des lésions nettes du parenchyme glandulaire. Si intéressants que soient les faits

rapportés, beaucoup d'auteurs, tout en pensant à une intervention probable de ces facteurs, se refusent à y voir une cause d'éclampsie. Certains faits sont controversés ; c'est ainsi qu'au lieu d'hypocalcémie PÉRY trouve dans l'éclampsie des chiffres élevés de calcium sanguin.

De plus, et ceci nous paraît essentiel, on ne peut assimiler tétanie et éclampsie, il s'agit en effet ici d'un syndrome absolument distinct de la tétanie.

L'hypophyse. — Il est inutile de rappeler la multiplicité des actions que ces dernières années ont découverte à l'hypophyse dans le comportement de l'appareil génital féminin et dans la grossesse. Certains ont voulu voir dans un dysfonctionnement hypophysaire la cause de l'éclampsie en faisant remarquer l'analogie des symptômes qui existent dans l'état prééclamptique et l'acromégalie : céphalée, irritabilité, douleurs épigastriques, vomissements, somnolence, crampes musculaires.

Surrénales. — L'hyperpigmentation cutanée de la grossesse avait déjà été rattachée à un hyperfonctionnement de ces glandes, mais il est vrai que pour d'autres la cholémie, l'hématolyse physiologique de la grossesse en devaient être tenues pour responsables. En faveur de cette théorie surrénalienne on peut invoquer l'hypertrophie que présentent ces glandes pendant la grossesse et qui est considérable, puisque leur volume est alors 4 à 5 fois leur volume normal. Il est évidemment intéressant de rapprocher cette constatation anatomique et l'hypertension éclamptique, et certains ont pu penser que l'éclampsie représentait une modalité de ces poussées hypertensives paroxystiques étudiées par VAQUEZ, DONZELOT, LANGERON. Nous reviendrons d'ailleurs ultérieurement sur d'autres mécanismes proposés pour expliquer l'hypertension.

Les glandes génitales. — Ovaire et corps jaune ont été retenus. Mais il est bien difficile de conclure et de se faire une opinion. Pour les uns il s'agirait d'une insuffisance, la sécré-

tion ovarienne étant, pour eux, antagoniste de l'éclampsie. Pour d'autres c'est un trouble ovarien inverse qu'il faudrait invoquer, et l'ablation serait la thérapeutique judicieuse. A côté de ces théories univoques, d'autres invoquent un dysfonctionnement pluriglandulaire, et notamment l'existence d'un complexe d'insuffisance thyro-parathyroïdienne, et de suractivité surrénalo-hypophysaire.

D'après les recherches expérimentales récentes, MATHIEU pense qu'il faut incriminer la persistance d'un corps jaune actif et l'accroissement de folliculine chez des femmes dont les parathyroïdes ont une valeur fonctionnelle subnormale.

Ainsi, au terme de ce rappel des interprétations endocriniennes proposées, on ne peut qu'être frappé par leur manque de précision. Il semble d'ailleurs impossible d'appliquer à la généralité des cas ces interprétations, et au surplus il s'agit ici encore d'explications parcellaires justiciables d'une partie des critiques d'ordre général par quoi nous avons terminé l'exposé critique des théories rénales et hépatiques.

Il est cependant certain que les endocrines ont leur fonctionnement troublé pendant la grossesse et qu'elle ont un rôle important dans la constitution du terrain en général, du terrain gravidique en particulier. Ce minimum, qui dès aujourd'hui doit être admis, est déjà important, nous le retrouverons comme un des éléments constitutifs du terrain pré-éclamptique dont nous donnerons dans quelques pages un aperçu.

THÉORIES HUMORALES

Il est bien certain que dans les théories précédemment exposées et critiquées, les altérations viscérales invoquées intervenaient par un retentissement humoral. Nous ne reviendrons pas ici sur les modifications sanguines dont il a été alors question : azotémie, calcémie, etc... Nous groupons sous le nom de théories humorales, celles qui reconnaissent comme cause de l'éclampsie un trouble qui est moins directement rattachable à une lésion organique ou à un dysfonctionnement viscéral. Nous ne nous dissimulons pas tout ce que cette séparation peut avoir d'artificiel. Quoi qu'il en soit, nous allons passer en revue les principaux éléments invoqués, concernant l'état physico-chimique du sang. Ces modifications peuvent porter sur les albumines sériques, sur l'acidité du sang (Théorie de l'acidose) et sur sa pression.

1^o Troubles protéiniques du sérum.

HUND a examiné les urines de 14 éclamptiques et leur analyse chimique lui a montré l'existence de deux groupes de protéines urinaires. L'une d'elles est assimilable à la Sérum Albumine normale, tandis que l'autre ressemble à la lactalbumine. Cet auteur conclut que l'éclampsie peut être une réaction anaphylactique de l'organisme maternel à la péné-

tration d'une albumine étrangère. Cette idée d'anaphylaxie nous la reprendrons plus longuement, et plus complètement aussi, puisqu'ici on voit mal l'origine de cette albumine étrangère.

L'augmentation du fibrinogène a été noté par quelques auteurs.

EUFINGER a étudié dans le sérum des femmes présentant une grossesse normale et dans celui des éclamptiques, le rapport $\frac{\text{albumine}}{\text{globuline}}$. Il a trouvé ce rapport abaissé, et même notablement abaissé, puisque les chiffres qu'il donne sont de 0,81 et de 0,21, comme exprimant sa valeur respective dans la grossesse normale et dans l'éclampsie.

SEITZ pense que ces altérations de constitutions physico-chimiques du sérum sont la cause de l'éclampsie. Il en tire même des éléments de pronostic. Les cas où on constate un rabaissement marqué du taux des albumines du sérum, donneraient lieu à une mortalité élevée.

Une autre variété d'éclampsie lui paraît beaucoup moins sévère, celle qui comporte un abaissement moindre.

2° Théories de l'acidose.

De nombreux travaux ont montré qu'il existait des troubles de l'équilibre acide-base du sang pendant la grossesse, que celle-ci d'ailleurs, soit normale ou pathologique. Mais l'intensité de l'anomalie est très différente dans l'un ou l'autre état.

Dans la grossesse normale, en effet, si l'on fait abstraction de la chute de la réserve alcaline pendant le travail, on peut dire qu'il y a un état d'acidose compensée. Tendance à l'acidose serait peut-être plus juste, car les variations de la réserve alcaline sont peu importantes (JACQUET, WEISSMANN-NETTER, VILLIAMSON, BRIENNE). Il en va tout autrement pour l'éclamp-

sie. Dans cet état, la chute de la réserve alcaline est marquée (LEVY-SOLAL, DALSACE et GRILLET). AMBARD fait d'ailleurs remarquer que cet abaissement est précoce, qu'il précède de longtemps l'apparition des convulsions, ce qui permet d'éliminer le rôle de la contraction musculaire, productrice d'acide lactique, dans le déterminisme de cette acidose. Au surplus, cette précocité dans l'apparition de l'acidose a pour les auteurs qui en soutiennent le rôle étiologique, une importance d'un autre ordre, celle d'un signe avertisseur. BRIENNE a noté en effet, que dans les cas de toxémie gravidique où le taux de la réserve alcaline reste à des chiffres voisins de la normale, les malades n'ont pas présenté de crises convulsives.

Enfin, le degré de l'acidose serait un élément de pronostic, celui-ci étant d'autant plus sévère que la chute de la réserve alcaline est plus prononcée.

A quoi est due cette acidose ?

Nous avons vu comment une insuffisance hépatique pouvait entraîner une céto-acidose, par trouble de métabolisme des graisses.

L'élément acidifiant serait pour d'autres auteurs l'acide lactique. ZWEIFEL et SCELLER ont trouvé des chiffres élevés d'acide lactique dans le sang et le liquide céphalo-rachidien de 3 malades. Mais on doit faire remarquer que leurs dosages furent exécutés de 3 à 8 heures après la crise convulsive.

Pour d'autres cependant, cette production d'acide lactique pourrait avoir à son origine, des lésions de la cellule hépatique aussi bien que le travail musculaire.

ROSSENBACH croit que l'acidose de l'éclampsie est causée non seulement par une surproduction des acides mais aussi par une diminution définitive des bases qu'il appelle « Alkalipénie ».

Comment agirait cette acidose ? Il est indubitable que l'acidose agit sur les différents centres nerveux, et il est inutile de rappeler longuement ici l'évolution fréquente vers

le coma des états acidotiques. En outre un état semblable à une action certaine sur l'équilibre vasculaire. BOCKELMANN a établi que les changements dans la concentration des ions H produisent de l'hypertension.

Faisons toutefois remarquer que l'acidose nous paraît mal expliquer l'existence des convulsions. Les travaux récents sur le syndrome humoral de l'épilepsie (RAFFIN, TINEL) concluent à un état d'alcalose préparoxystique. Puisque nous avons déjà comparé ces deux états, rappelons aussi que dans la tétanie, c'est de l'alcalose que l'on observe.

Tout n'est pas donc très clair dans la théorie de l'acidose, et d'ailleurs, cet état est-il constant ? Nous laissons répondre un auteur de la qualité de STANDER qui écrit qu'il y a acidose quelquefois.

3° Hypertension artérielle et Théories vasculaires.

On sait la prépondérance qu'a parmi les signes cliniques de la période prééclamptique, l'hypertension. La tension reste normale pendant la grossesse physiologique, et l'hypertension y est certainement liée à un état pathologique. Faisons remarquer cependant que nous n'avons pas écrit : l'hypertension est un phénomène pathologique, et cela pour tenir compte de l'opinion de STANDER pour qui l'hypertension représente dans beaucoup de cas un mécanisme de protection.

Cette réserve faite, sur laquelle nous nous garderons d'apporter quelque critique, nous allons envisager le rôle puis l'étiologie de cette hypertension.

Les multiples hémorragies viscérales, cérébrales notamment, signalées au chapitre traitant de l'anatomie pathologique, en sont les conséquences vraisemblables, peut-être plus d'ailleurs des paroxysmes hypertensifs que du fond même d'hypertension (DONZELOT-LANGERON).

Quant à la cause de cette hypertension, elle a été cherchée

dans les multiples facteurs que l'on a coutume d'invoquer.

L'augmentation de la masse sanguine est réelle pendant la grossesse. Rappelons-en l'hydrémie, mais on sait le peu d'importance que l'on attribue en général dans le déterminisme de l'hypertension à ce facteur qui pour l'unanimité des auteurs reste d'ordre théorique à peu près exclusivement.

Nous avons déjà signalé comment l'hypertrophie des capsules surrénales avait été à l'origine d'une théorie surrénalienne de l'hypertension éclamptique. DONZELOT rappelle que VACQUEZ et NOBECOURT ont bien mis en évidence que les « crises éclamptiques proviennent de l'apparition de brusques paroxysmes hypertensifs ». L'élévation de la pression est souvent en pareil cas considérable, et la perturbation tensionnelle commande littéralement l'intensité et la durée de la crise. » DONZELOT montre comment les hypertensions artérielles paroxystiques essentielles, qu'il sépare des hypertensions paroxystiques associées à un syndrome clinique connu, dont fait partie l'éclampsie, ont à leur origine l'existence d'une néoformation de la médullaire surrénale ; cet auteur rappelle également les observations caractéristiques de brusques poussées hypertensives, déterminées par l'excitation du pneumogastrique, et il se demande si ces théories ne peuvent s'appliquer au sujet dont nous nous occupons. « Ces pathogénies nerveuses humérales, ou mixtes... s'appliquent-elles également aux faits plus complexes d'hypertension paroxystique au cours du saturnisme, de l'éclampsie... Nous le pensons, encore qu'il soit actuellement impossible d'en apporter la preuve et à plus forte raison d'indiquer le système nerveux intéressé et les substances humérales en cause. »

L'origine rénale, il va sans dire, a été soutenue. VOLHARD notamment, considère l'éclampsie comme une forme spéciale d'urémie avec vaso-constriction généralisée. C'est là la théorie périphérique, artériolaire de cet auteur ; de fait les troubles vaso-moteurs sont souvent évidents, transpiration, bouffées de chaleur, dermographisme de la grossesse, même normale.

Le rôle de la vaso-motricité a été considérablement étendu par LAUBRY, LÉVY-SOIAL, DE PARIENTE. Ces auteurs pensent que le rôle pathogène de l'hypertension serait dû à une poussée hypertensive chez des prééclampsiques. Cette poussée hypertensive serait liée à un trouble de la circulation de retour. Il n'est pas malaisé de penser que celle-ci soit troublée dans son domaine viscéral par la tumeur abdominale qu'est l'utérus gravide. Dans ces conditions, le mécanisme de la poussée hypertensive et le déterminisme des accidents sont les suivants :

Une réaction vaso-motrice, une sorte de crampe, atteint le réseau veineux de retour. Par suite de la vaso-constriction veineuse, la tension sanguine est augmentée dans ce réseau. en même temps que la masse sanguine y diminue

Le rapport $\frac{M}{C}$, où M représente la masse sanguine et C, la capacité du système veineux de retour, tend vers l'unité ou même la dépasse par réduction de C.

Une partie de cette masse est alors déversée dans la circulation pulmonaire puis dans la grande circulation réalisant cette poussée hypertensive justiciable de la saignée, dont cette théorie explique ainsi l'efficacité.

Cette instabilité vasculaire n'est d'ailleurs pour ces auteurs qu'un des éléments du terrain d'intolérance qu'ils voient à la base de la grossesse compliquée d'éclampsie, et dont il sera parlé plus loin.

On peut rapprocher de cette théorie vasculaire la théorie mécaniste soutenue par PARAMORE. Cet auteur pense que l'éclampsie n'est pas déterminée par un poison spécial à la grossesse, mais par une insuffisance de circulation dans les viscères abdominaux. A la base de cette insuffisance, il place une force physique : la compression des viscères abdominaux par la contraction tonique des parois qui ne se laissent pas distendre chez certaines femmes. Cette distension manifestée par « l'élargissement de l'aponévrose médiane, et un relâche-

ment des muscles des flancs, celui-ci apparaissant vers la fin de la grossesse, dans les deux derniers mois et persistant souvent après la délivrance, soulage cette pression interne ». Il fait en outre remarquer que « la seule différence entre les primipares et les multipares enceintes réside dans l'état de leurs parois abdominales ». Chez les premières ces parois n'ont pas été distendues par les grossesses antérieures et il trouve dans ce fait l'explication de la plus grande fréquence de l'éclampsie chez les primipares. Cette différence de fréquence de l'éclampsie chez les primipares ou les multipares, est d'ailleurs importante pour PARAMORE, puisque pour lui les sept dixièmes des éclamptiques sont des primiparés.

Il trouve encore des arguments en faveur de sa théorie dans le rôle prédisposant bien connu de la surdistension utérine, et dans l'intervention d'une môle hydatiforme comme cause d'éclampsie dans les premiers mois d'une grossesse.

Nous ne voulons pas revenir en fin d'exposé de ces théories humorales sur les critiques parcellaires qui peuvent leur être adressées. Contentons-nous de celles-ci plus générales. Insuffisamment établies ou controversées, ces théories sont avant tout d'ordre physiopathologique visant l'origine et les effets d'un symptôme.

Enfin peuvent être considérées comme critiques les réflexions qui vont suivre immédiatement et qui sont les arguments que l'on peut soutenir en faveur des théories ovulaires.

THÉORIES OVULAIRES

Elles expriment ce fait que l'éclampsie est un syndrome particulier à la grossesse, elles attachent à l'œuf lui-même l'importance d'un facteur cause nécessaire et cause première de l'éclampsie et des différentes manifestations humorales et viscérales déjà étudiées.

Dans l'immense majorité des cas l'évacuation de l'utérus amène la fin de l'accès d'éclampsie. L'éclampsie elle-même déclenche souvent le travail. Une fois de plus rappelons la valeur éclamptigène de la surdistension utérine.

Nous avons déjà signalé la prolifération du système réticulo-endothélial, prolifération dans l'organisme entier, mais nous n'avons pas alors souligné un point particulier sur lequel il nous paraissait indiqué d'insister ici-même. Il s'agit de l'accentuation locale, utérine, de cette réaction réticulo-endothéliale. Les examens histologiques montrent en effet une augmentation des cellules qui le composent dans toutes les couches de l'utérus, et notamment dans la zone correspondant à l'insertion placentaire. Pendant les suites des couchés la prolifération du système réticulo-endothélial apparaît limitée à cette zone placentaire. HORNING voit dans cette majoration locale une réaction contre un stimulus venant de l'œuf.

Interprétation finaliste, peut-être, mais qui ne peut déplaire, à un élève de la Faculté de Montpellier.

La symbiose est non seulement dysharmonique dans son retentissement sur l'organisme, mais dans son essence même ; ou plutôt même la grossesse est le contraire d'une symbiose.

Depuis qu'elle a été formulée pour la première fois par VERT, cette pensée du rôle ovulaire prépondérant semble recueillir des adeptes de plus en plus nombreux. Certes on s'est écarté sensiblement de la conception primitive de VERT et plusieurs théories ont ainsi pris naissance. Avant de les examiner nous désirons envisager les critiques qui ont été formulées à l'encontre de la théorie ovulaire en général.

Les critiques visent notamment un argument donné précisément comme une des bases de cette théorie, à savoir l'arrêt de l'éclampsie avec celui de la grossesse. Il existe en effet des accès d'éclampsie qui débute après l'accouchement ; on a noté de même des cas où la mort du fœtus *in utero* n'a pas amené la fin des crises convulsives. Enfin, lorsque l'éclampsie a débuté pendant la grossesse, les accidents persistent dans quelques cas.

Ces arguments cliniques ne sont pas sans réponse. On peut faire valoir d'abord que l'immense majorité des observations fournit des constatations contraires à celles qui viennent d'être dites. Celles-ci doivent elles-mêmes être interprétées. Voici comment. L'évacuation a été trop tardive, une expérience considérable a montré que, les convulsions paraissant imminentes, il est bien rare de les voir survenir si on vide l'utérus à temps. Dans le cas contraire la femme était intoxiquée trop profondément, elle n'a pas eu le temps d'éliminer les poisons et les convulsions se sont déclenchées.

Quelle est l'origine de ces poisons ? leur source peut être le placenta, l'utérus, le fœtus lui-même. Mais quelle que soit leur origine, ils ont en commun d'être des albumines étrangères. Le mécanisme de leur action est également commun, ils agissent en déclenchant une réaction anaphylactique ou colloïdoclasique suivant qu'il existe ou non une sensibilisation

préalable. Mais dans un cas comme dans l'autre la conséquence sera un choc.

Ces notions générales exposées, il nous faut maintenant entrer dans quelques détails. Nous étudierons d'abord la réalité même du choc, puis les substances déterminantes de ce choc.

Existence du choc. — La notion de terrain d'intolérance.

Pour assimiler l'éclampsie à un choc, LÉVY-SOLAL et Tzanck se basent :

a) *Sur des faits cliniques* : la soudaineté d'apparition de l'accès éclamptique, la récurrence possible, la cessation des accidents après la mort du fœtus.

b) *Sur des faits expérimentaux*. Le sérum des éclamptiques s'est, on s'en souvient, montré convulsivant chez l'animal dans les expériences de ces auteurs. L'animal ainsi inoculé présente des troubles tout à fait semblables à ceux de l'anaphylaxie passive.

Ce sérum est inactivé par la chaleur.

c) On a tiré également argument de certains *faits d'ordre thérapeutique*, notamment de celui que la pilocarpine et d'autres substances protectrices du choc ont donné d'heureux résultats. D'autres auteurs repoussent cette assimilation de l'éclampsie à un choc. Voici groupées les raisons qu'ils opposent.

L'accès d'éclampsie n'est qu'un élément de l'éclampsie. Le paroxysme détermine une maladie, alors que le choc constitue toute la maladie.

La symptomatologie du choc est toujours identique à elle-même. Elle comporte des éléments précis qui en sont de véritables tests, l'hypotension par exemple et la leucopénie. Or

dans l'éclampsie il s'agit d'hypertension et de leucocytose.

Le choc colloïdoclasiqne n'explique pas non plus l'éclampsie des suites de couches. L'effet de la pilocarpine, des différents médicaments doués de propriétés désensibilisantes, est inconstant. Nous est-il permis de dire que ce dernier argument critique nous paraît au contraire plutôt favorable à la thèse du choc ? Ne retrouvons-nous pas ici cette empreinte de personnalité qui marque toutes les manifestations du choc, phénomènes qui d'après les mots de TZANCK portent l'empreinte du sujet plutôt que celui de la cause ?

A ces critiques adressées à l'existence du choc, MOREIRA répond que lui paraît peu convaincant l'argument qui invoque l'existence de la leucocytose et d'hypertension. Ces constatations, dit-il, n'excluent pas l'existence d'une crise hémoclasique antérieure, car la leucocytose et l'hypertension doivent être considérées comme des phénomènes réactionnels.

Au surplus, et ce point de vue est essentiel, les notions anciennes concernant l'anaphylaxie et la colloïdoclasiq se sont enrichies des notions complémentaires d'allergie et d'intolérance. Ces états sont certes voisins des précédents, mais ne leur sont pas en tout et exactement superposables. « Toute anaphylaxie, écrit TZANCK, est intolérable, mais toute intolérance n'est pas anaphylaxie. »

On sait la place importante qu'a prise l'intolérance dans l'explication des accidents de la chimiothérapie. Parmi ceux-ci les uns soudains, et sans suites, rappellent le choc anaphylactique. Pour d'autres l'apparition brutale a été précédée d'une phase de préparation, biologiquement ou cliniquement manifeste. D'autres enfin ont la même phase de préparation, mais leur expression est une maladie et non un accident d'allure paroxystique.

Il faut aussi insister sur l'association de succession fréquente de ces divers types d'accidents chez le même intolérant à une seule ou plusieurs substances. Comme exemples citons, avec l'éosinophilie, prémonitoire des accidents de l'aurothéra-

pie, les éruptions discrètes précédant une érythrodermie ; l'albuminurie précédant de longtemps l'éclosion parfois très brutale d'une néphrite aiguë. Un purpura peut survenir d'emblée mais il peut être aussi précédé, de longtemps, par des manifestations cutanées ou viscérales autres, etc...

Dans le domaine même de l'intolérance les critères que TZANCK pensaient nécessaires pour qu'elle puisse être affirmée, comme déterminisme des accidents observés, ont été sensiblement modifiés par le même auteur. Réduits à l'essentiel ces critères étaient : la dose nocive individuelle, infra-toxique ; la bénignité des accidents malgré leur gravité apparente ; la résolution complète des lésions une fois la guérison obtenue. Actuellement et notamment à propos des intolérances rénales, il écrit que ni la forme clinique, ni la bénignité, ni la restitution *ad integrum* ne doivent être exigées comme critères.

Ces quelques considérations nous ont semblé devoir être développées avant d'exposer l'application qui en a été faite à l'éclampsie par LÉVY-SOLAL, TZANCK, DE PARIENTE. Rappelons encore que l'intolérance est avant tout, dans son essence, une fonction du terrain. C'est sur cette notion de terrain que commencent par insister LÉVY-SOLAL et DE PARIENTE. Après avoir rappelé l'existence d'un état pré-éclamptique, ces auteurs écrivent que cet état est « essentiellement fonction du terrain sur lequel il évolue. Il y a un terrain éclamptique expression d'une véritable intolérance gravidique ».

Les constituants de ce terrain sont le déséquilibre endocrinien qui prépare en quelque sorte l'état éclamptique. Un état d'instabilité du tonus vago-sympathique qui va de pair avec le premier déséquilibre. Un trouble de la circulation de retour se surajoute aux précédents facteurs sous la dépendance desquels il est d'ailleurs en grande partie. Enfin l'ensemble est complété par une instabilité humorale : hypocalcémie, hyperphosphatémie, acidose décompensée.

Le terrain ainsi constitué est un terrain apte à réaliser une

véritable intolérance gravidique. Cette intolérance ils la retrouvent d'ailleurs dans le vomissement de la grossesse et voici les preuves qu'ils donnent de l'existence de cet état d'intolérance.

L'injection de sérum de fœtus est déclenchante d'éclampsie chez les femmes pleines, ce qui de toute évidence suppose une sensibilisation préalable de l'organisme maternel.

Les femmes qui présentent des vomissements incoercibles sont sensibilisées aux extraits placentaires comme le montrent les cuti-réactions positives obtenues à partir d'extraits placentaires.

Ces femmes restent sensibilisées pendant deux ou trois jours encore après l'avortement. Après le quatrième mois ou après cessation des vomissements les cuti-réactions montrent que l'organisme maternel est désensibilisé.

La notion d'anaphylaxie.

Ces auteurs, après avoir ainsi établi l'existence d'un terrain d'intolérance, expliquent le déclenchement des crises convulsives proprement dites par l'anaphylaxie. Ils ont observé à plusieurs reprises la coexistence chez des éclamptiques, de manifestations anaphylactiques pures, et d'autre part la survenue d'accidents éclamptiques chez des femmes qui antérieurement présentaient des crises d'urticaire, de l'œdème de QUINCKE par exemple. Des recherches expérimentales sont confirmatives. L'anaphylaxie passive a été provoquée chez l'animal à partir du sérum de deux albuminuriques qui ont présenté ultérieurement des accès d'éclampsie. On trouvera plus loin l'exposé d'autres faits confirmatifs de même nature, que nous ne rapporterons pas ici même car ils comportent l'administration de la preuve de la source de la substance déclenchante, alors qu'il ne s'agit pour le moment que de son mode d'action.

Pour clore ce chapitre nous désirons revenir sur le rôle du foie et du rein. Ces deux organes pour les auteurs précités sont incapables de provoquer l'éclampsie, mais leurs lésions, ou l'altération de leurs fonctions interviennent dans la constitution du terrain prééclamptique, du sol d'intolérance. Mais, toujours d'après les mêmes auteurs (LÉVY-SOLAL, TZANCK, DE PARIENTE), il y a plus encore. Rein et foie peuvent jouer un rôle d'appel pour des phénomènes d'intolérance locale, d'où aggravation de leur insuffisance fonctionnelle. Les réactions secondaires de ces organes peuvent ensuite avoir une action de réciprocité et devenir à leur tour les causes déterminantes de nouveaux accès. Par constitution de ce cercle vicieux s'expliqueraient notamment les rares cas d'éclampsie après accouchement.

Concluons cette étude en retenant à la base de l'éclampsie l'existence d'un terrain d'intolérance qui va pouvoir réagir sur le mode anaphylactique.

Origine des substances sensibilisantes et déclenchantes.

Elle a été cherchée dans le placenta, l'utérus, le fœtus. En 1902 VEIT proposa la théorie de la déportation syncytiale. Les plasmods syncytiaux passent dans la circulation maternelle ayant la valeur de syncytiotoxines, celles-ci seraient neutralisées par des anticorps les syncytolysines ; lorsqu'il y a excès des premières sur les secondes, c'est l'éclampsie. Les recherches destinées à mettre en évidence ces anticorps supposés ont abouti à l'échec, qu'il s'agisse des méthodes de séro-agglutination ou précipitation, de déviation du complément, ou de recherche des ferments protéolytiques spécifiques. D'ailleurs BAR, NATAN-LARRIER, font remarquer que la

déportation syncytiale est un phénomène physiologique de la grossesse.

Les théories proposées depuis sont orientées dans un sens plus anaphylactique. Nous nous y sommes suffisamment étendus. Voyons maintenant quelles raisons ont été données d'admettre que le placenta était une sorte d'albumine étrangère. LÉVY-SOLAL rapporte une observation très suggestive de BAR. Une ponction est tentée pour une hydramnios considérable ; lors de l'introduction du trocart on sent la résistance du placenta, on retire et aussitôt apparaît une crise d'éclampsie.

La primo-injection d'extrait placentaire à des femmes pleines a été déchaînant dans 45 % des cas (LOCKEMANN, THIESS, HOFBAUER, ECALLE) ; ce dernier auteur ne se croit d'ailleurs pas autorisé à conclure au pouvoir anaphylactisant de l'extrait placentaire, ENGELHORM et WINTZ pratiquent des cuti-réactions avec des extraits placentaires chez 70 femmes enceintes ; ils obtiennent 70 réactions positives. ESTIENNY invoque comme cause, l'utérus lui-même. Voici résumée sa conception. La puissance d'édification que réalise un utérus gréviste est considérable. L'énorme métabolisme utérin entraîne des décharges toxiques constantes et une quasi-saturation des organes antitoxiques. Toute formation de poisons supplémentaires, dans l'intestin en particulier, risque d'entraîner une rupture d'équilibre.

Cette origine utérine nous avait quelque peu éloigné de l'interprétation anaphylactique à laquelle nous ramène la théorie fœtale, ou du moins certaines théories fœtales.

Une première théorie est celle du mélange des sangs, l'éclampsie y est assimilée en quelque sorte à un accident de transfusion sanguine. L'éclatement des vaisseaux des villosités, lésion signalée à l'étude anatomique, permet le passage des hématies fœtales dans les lacs sanguins intervilloux, puis dans la circulation maternelle. S'il y a incompatibilité entre

le sérum maternel et les hématies fœtales, les accidents vont éclater.

Cette incompatibilité se manifeste d'ailleurs par l'agglutination des hématies par le sérum maternel. Cette théorie de Mac QUARRIE n'est pas acceptée par beaucoup d'auteurs. CATHALA n'a pas trouvé d'incompatibilité. GUÉRIN VALMALE et CAUDIERE concluent ainsi l'exposé des réactions d'agglutination qu'ils ont tentées : « On voit par ces quelques réactions que la théorie de Mac QUARRIE ne cadre pas du tout avec les résultats obtenus. »

Nous en arrivons enfin à cette théorie qui nous semble devoir être admise, qui voit dans l'éclampsie un conflit entre les albumines fœtales et maternelles. L'œuf greffé est en quelque sorte un corps étranger. Dans la grossesse normale l'organisme maternel est en somme immunisé. Que pour les raisons développées plus haut se constitue un terrain d'intolérance, l'immunité sera remplacée par la sensibilisation avec ses conséquences habituelles, anaphylaxie ou choc colloïdo-clasique. Nous ne reprendrons pas les arguments d'ordre anatomique (accentuation locale de la prolifération du système réticulo-endothélial), clinique (rapports de l'éclampsie et de la grossesse), biologique (épreuves expérimentales diverses, injections de sérum du fœtus déclanchante à elle seule chez les femelles pleines) qui rendent cette théorie séduisante.*

Ce serait tomber dans des redits que nous croyons inutiles.

En résumé, les auteurs contemporains semblent séduits par l'idée que l'éclampsie est due à un choc provoqué par la pénétration dans l'organisme maternel de l'albumine fœtale.

Pour que le choc se produise, il est nécessaire que le sang fœtal et le sang maternel, incompatibles, se mélangent à l'intérieur de lacs sanguins placentaires, après destruction de l'épithélium villex.

D'où provient cette incompatibilité et pourquoi les sangs arrivent-ils à se mélanger ? A ces deux questions, permet de

répondre la conception de M. le professeur Paul DELMAS :
« Mixte à son origine, le produit de conception contient pour une part des albumines paternelles, point toujours tolérées par l'organisme de la mère. A l'ordinaire, la barrière de l'épithélium villeux est suffisante, mais vient-elle à être disloquée par un régime alimentaire inadéquat, le mélange des sangs s'effectue avec ses angoissantes conséquences. »

CONCLUSIONS

La multiplicité des théories pathogéniques montre l'insuffisance de chacune, aucune d'elles ne saurait entièrement satisfaire l'esprit. L'éclampsie reste toujours la maladie de l'hypothèse.

Néanmoins, il semble que l'on puisse conclure de l'étude critique que nous venons de présenter :

1^o Que la théorie ovulaire semble la plus plausible puisque l'éclampsie est essentiellement une maladie de la puerpéralité, et rien que de la puerpéralité.

2^o Que le mécanisme intime du déclenchement de l'accès éclamptique doit vraisemblablement être assimilé à un phénomène de choc.

3^o Que la cause du choc peut résider dans l'antagonisme des albumines maternelles et fœtales, antagonisme dû à la présence dans le sang du fœtus d'albumines d'origine paternelle.

« Il est donc possible de se demander, écrit Monsieur le professeur Paul DELMAS, si, avant qu'une femme ne se mit

dans le cas d'être fécondée par un homme déterminé, il ne serait pas possible, par des tests appropriés et en particulier par la conjonction des sangs ou l'utilisation d'antigènes spermatiques, de se rendre compte des éventualités heureuses ou malheureuses susceptibles de résulter de leur union. Sur le seul terrain de l'examen prénuptial, cette vue de l'esprit contient peut-être une part de réalité. »

En ma qualité de Censeur de
tour j'ai lu la Thèse ayant pour
titre :

*Contribution à l'étude de l'éclampsie.
Quelques hypothèses récentes sur sa
pathogénie,*

par M. Hussein GABER.

Je pense que la Faculté peut en
permettre l'impression.

Montpellier, le 15 Juillet 1935.

Le Professeur,
P. DELMAS.

Vu :

Montpellier, le 20 Juillet 1935.

Pour le Doyen,

Le Professeur délégué :

E. GRYNFELTT

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Montpellier, le 22 Juillet 1935.

Le Recteur,
TAILLIART.

BIBLIOGRAPHIE .

- ABRAHAM LASH. — The toxicity of blood serum proteins in eclampsia. (*American journal of obstetrics and gynecol*, N° 4, avril 1928.)
- BALARD (P.) et PERY (G.). — Modifications générales de l'organisme maternel pendant la grossesse. (*In Encycl. Med. Chir. Obstétrique*, tome I.)
- BIDET. — Thèse de Paris, 1921.
- BIDOIRE (M.). — Eclampsie convulsive. (*In Encycl. Med. Chir. Obstétrique*, tome I.)
- BOTELLA LLUSIA. — Études sur l'urée du sang pendant la grossesse. (*Gynécologie et Obstétrique*, janvier 1935.)
- BRINDEAU. — Leçons cliniques inédites (Clinique Tarnier, 1925).
- BROUGA. — Mole vésiculaire compliquée d'éclampsie. (*Bruxelles Médical*, 1927, p. 387.)
— Présentation du front chez une éclamptique à bassin légèrement rétréci. (*Liège Médical*, n° 52, 23 déc. 1928, p. 1783.)
- BROUHA et GOSSELIN. — Signification de l'amaurose en tant que symptôme d'éclampsie. (*Bruxelles Médical*, 22 juillet 1928.)
— A propos de l'éclampsie post-partum. (*Bruxelles Médical*, n° 24, 14 avril 1929, p. 703.)
- BROUHA, MAISIN, CHEVAL, FIRKET, PASTEELS, MISOT, WEYMEERSCH. — Môle vésiculaire compliquée d'éclampsie. (*Bruxelles Médical*, 1927, p. 390.)

CATHALA (V.) et LE RASLE (H.). — L'incompatibilité sanguine fœto maternel est-elle la cause de l'éclampsie ? (*Revue française de gynécologie*, Paris, 1925, XX, p. 577-596.)

CHEINISSE. — Deux enquêtes récentes sur l'éclampsie. (*Presse Méd.*, n° 68, p. 734, 25 août 19125.)

COLL DE CARRERA et A. DUFOIX. — Un cas d'éclampsie mortelle à 8 mois de grossesse. (*La Gazette d'Accouchements de Montpellier*, n° 8, 1^{er} août 1932.)

CRISTOL, PUECH et MONNIER. — Quelques points intéressants de chimie sanguine dans un cas d'éclampsie. (*Soc. des Sc. méd. de Montpellier*, séance du 27 mars 1931.)

DELMAS (Paul). — La toxhémie gravidique et ses deux grandes formes cliniques (*Montpellier Médical*, 15 juin 1932.)

— *Passim*, Enseignement oral.

— Le sperme comme antigène des réactions humorales de la grossesse. (*Premier Congrès de l'Association des Gynécologues et Obstétriciens de langue française*, 1914.)

— A propos d'un cas d'éclampsie puerpérale (avec M. ROUME). (*Réunion Obst. et Gynéc. de Montpellier*, séance du 6 févr. 24.)

DELMAS (Paul), COLL DE CARRERA (J.), CRISTOL (R.). — A propos de deux cas d'éclampsie. (*Bull. de la Soc. d'Obst. et Gynéc. de Paris*, 1926, XV, p. 88-93.)

DONZELOT. — Les hypertensions artérielles paroxystiques. (*Monde Médical*, 1^{er} avril 1932.)

ECALLE. — Leçons du jeudi soir à la clinique Tarnier.

ESTIENNY. — Une gestose mystérieuse : la toxhémie gravidique. (*Prat. Méd. Fr.*, janvier 1935.)

GUEISSAZ. — Les œdèmes de la grossesse. (*Gynécologie et Obstétrique*, juin 1935.)

GUÉRIN, VALMALE, CAUDIÈRE. — Réaction sanguine utéro-fœtale. (*Concours Médical*, 14 février 1926.)

GUÉRIN, VALMALE, CAUDIÈRE, TOINON. — Analyse, Eclampsie puerpérale et réactions sanguines materno-fœtales. (*Pr. Méd.*, 5 août 1925.)

HOLODENKO (L.). — Contribution à l'étude de l'azotémie au cours de l'éclampsie convulsive de la gestation de la puerpéralité. (Thèse de Paris 1926, Paris, Vigné, in-4°.)

- HOLODENKO. — Étude de l'azotémie au cours de l'éclampsie convulsive. (Thèse de Paris, 24 janvier 1927.)
- KLAUSS. — A propos de l'hyperlipémie chez les éclamptiques. (*Bull. Soc. d'Obst. et Gynec.*, 20. 697-700, nov. 1931.)
- LABBÉ (M.). — Les troubles du métabolisme azoté au cours des vomissements avec acidose de la gestation. (*Presse Médicale*, 10 juin 1933.)
- LAFFONT, MALMEJAC et SIRJEAN. — Les effets d'une thérapeutique calcique dans l'éclampsie. (*Algérie Méd.*, août 1930.)
- LAFFONT et JAHIER. — Au sujet de 143 cas d'éclampsie observés à la Maternité d'Alger. (*Algérie Méd.*, octobre 1928, p. 514.)
- LANGERON. — Les hypertensions paroxystiques. (*Journal de Méd. de Paris*, 10 nov. 1932.)
- LÉVY-SOLAL. — Rôle du terrain dans l'éclampsie puerpérale. (*Presse Médicale*, 41. 1012-1014, 24 juin 1933.)
— L'éclampsie syndrome. (*Paris Médical*, 18 juin 1927, n° 25, p. 600.)
- LÉVY-SOLAL et DE PARIENTE. — Intolérance et gestation. (*Presse Médicale*, mai 1933.)
- LÉVY-SOLAL et TZANCK. — Pathogénie et traitement de l'éclampsie. (*Presse Médicale*, 1^{er} août 1923.)
- LÉVY-SOLAL, TZANCK et LAUBRY. — Circulation de retour et gestation. (*Paris Médical*, 9 avril 1932.)
- MALMEJAC (R.). — Guanidine in eclamptic states relations to parathyroid insufficiency to hyperguanidine. (*Gynec. et Obst.*, 24 : 689-729, déc. 1931.)
- METZGER. — Leçon inédite. Eclampsie. (Cours d'Obst. à la Fac. de Paris, semestre hiver 1925-1926.)
- MOREIRA (M. V. DA S.). — Sur la théorie anaphylactique de l'éclampsie. (*C. R. Soc. de Biol. Paris*, 1926, XCV, 322.)
- PARAMORE (R.-H.). — Fondements d'une théorie mécaniste de l'éclampsie. (*Gynéc. et Obsétr.*, 23 : 114-127, feb. 1931.)
— Introduction to mechanistic conception of eclampsia. (*Lancet* 2 : 914-917, nov. 3/1928.)
- PIGEAUD (H.), THIERS. — Contribution à l'étude pathogénique de l'éclampsisme. (*C. R. Soc. de Biol.*, 98 : 1348-1349, may 18/1928.)

- PUECH, CRISTOL, MONNIER. — Quelques points intéressants de chimie sanguine dans un cas d'éclampsie. (*Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier*, séance du 27 mars 1931.)
- RONGIER. — Eclampsie, chlore sanguin et réserve alcaline. (*Journal Méd. Franc.*, octobre 1930.)
- STANDER (H.-J.). — Blood guanidine base concentration in eclampsia. (*Am. J. Obst. et Gynec.*, 23 : 373-379, march 1932.)
- TURENNE (A.). — Formes acidotiques pures ou prédominantes de la toxémie gravidique. (*Gynéc. et Obst.*, Paris, 1925, XII, p. 395-398.)
- TZANCK. — Accidents de la chimiothérapie. (*Le Sang*, n° 8, 1932.)
— Immunité, intolérance, biophylaxiê. Doctrine biologique et médecine expérimentale. (Masson et Cie, 1 vol., 1932.)
- TZANCK et NEGREANU. — Formes évolutives propres aux intolérances rénales. (*Soc. Méd. de Paris*, 7 déc. 1934.)
- VIGNES. — Recherches sur l'avenir des femmes atteintes d'éclampsie ou d'albuminurie gravidique. (*Journal des Praticiens*, n° 11, mars 1931, p. 167.)
- VIGNES (Henri). — Qu'est-ce que l'éclampsie. (*Concours Médical*, n° 45, 9 nov. 1932.)
- VIGNES et LENANT. — Modifications du système réticulo-endothélial pendant la grossesse normale et pathologique. (*Gynécologie et Obstétrique*, mars 1933.)
- VORON, PIGEAUD, THIERS. — Recherches sur le mécanisme pathogénique de l'éclampsie. (*Bull. Soc. d'Obst. et de Gynéc.*, 17 : 870, nov. 1928.)
- WODON. — A propos de la calcémie au cours de la grossesse normale et pathologique, et particulièrement de l'éclampsie convulsive. (*Bull. Soc. d'Obst. et Gynéc.*, 17 : 880, nov. 1928.)

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	II
RAPPEL CLINIQUE	13
A) Phase d'éclampsisme	13
B) L'Accès éclamptique	14
RAPPEL D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE	17
A) Lésions rénales	17
B) Lésions hépatiques	18
C) Lésions des autres viscères	18
D) Lésions placentaires	19
E) Le fœtus	20
ÉTUDE PATHOGÉNIQUE	21
Les causes prédisposantes	21
Les théories pathogéniques	22
Existence de la toxémie	23
Théories admettant l'origine maternelle	25

1 ^o Théorie rénale	26
2 ^o Théorie hépatique	27
Critiques adressées aux théories rénales et hépatiques ...	32
Théories endocriniennes	35
 THÉORIES HUMORALES	 41
1 ^o Troubles protéiniques du sérum	41
2 ^o Théories de l'acidose	42
3 ^o Hypertension artérielle et théories vasculaires	44
 THÉORIES OVULAIRES	 49
Existence du choc. — La notion de terrain d'intolérance ...	51
La notion d'anaphylaxie	54
Origine des substances sensibilisantes et déclenchantes ...	55
 Conclusions	 59
 Bibliographie	 61

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !
